

количество пиноцитозных пузырьков, выросты цитоплазмы эндотелиоцита в просвет сосуда.

Таким образом, при кратковременном тепловом стрессе отмечаются изменения ультраструктуры, свидетельствующие о нарушении проницаемости гистогематического барьера.

Литература:

1. Боголепов Н.П. Электронномикроскопическое исследование объектов. М. – 1979. – 172 с.
2. Ескунов П.Н. и Семченко В.В. Структурно-функциональные изменения гистогематического барьера миокарда крыс в постипемическом периоде // Морфология – 2003. – Т. 123. – № 2. – С. 60-64.
3. Коростышевская И.М. и Максимов В.Ф. Ультраструктурные особенности гормон-продуцирующих кардиомиоцитов в некоторых экспериментальных и клинических условиях // Архив анат. гистол. и эмбриол. – 1988. – Т. 96. – № 2. – С. 42-49.
4. Максимов В.Ф., Коростышевская И.М., Маркель А.Л., Филошина Е.Е., Шмерлинг М.Д. и Якобсон Г.С. Структурные особенности кардиомиоцитов правого предсердия у крыс // НИСАГ. Бюл. exper. биол. и мед. – 2004. – Т. 138. – № 7. – С. 4-8.
5. Саликова С.П. и Стадников А.А. Ультраструктурная характеристика реактивно измененного миокарда при культивировании *in vitro* // Морфология. – 2003. – Т. 124. – Вып. 5. – С. 16-19.
6. Шахламов В.А. Капилляры. – Москва. – 1971. – 199 с.

ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИИ К КОРОТКИМ СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ НА ПОСТСТРЕССОРНОЕ НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КАЛЬЦИЙАКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

Майорова С.С., Солодков А.П., Лазуко С.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь*

Важную роль в механизмах нарушения локального кровотока и тонуса сосудов сердца может играть дисфункция эндотелия и гладкомышечных клеток, в частности, нарушение функций их калиевых каналов[4]. Ранее было показано, что адаптация животных короткими стрессорными воздействиями полностью предупреждает постстрессорное нарушение функциональной активности АТФ-чувствительных калиевых каналов и сократительной функции миокарда[3], существенно ограничивает активность перекисного окисления липидов, предупреждает нарушение функции Ca^{2+} -насосов, а также оказывает выраженное влияние

на основные звенья патогенеза постстрессорной гипотонии сосудов сердца, в том числе и на продукцию монооксида азота [2]. Однако остается не изученный вопрос о том, как адаптация к коротким стрессорным воздействиям влияет на функциональную активность кальцийактивируемых калиевых каналов, а так же не ясна роль факторов, синтезируемых эндотелием в регуляции кальцийактивируемых калиевых каналов.

В связи с этим целью нашей работы было выяснить вклад эндотелиальных факторов в регуляцию деятельности кальцийактивируемых калиевых каналов при иммобилизационном стрессе, а также выяснить влияние адаптации к коротким стрессорным воздействиям на постстрессорные изменения функциональной активности ВКса-каналов.

Материалы и методы. Объемную скорость коронарного потока (ОСКП) и сократительную функцию миокарда изучали на 34 препаратах изолированного сердца крыс – самок, перфузируемых в условиях постоянного давления, в полость левого желудочка которого вводили латексный баллончик постоянного объема. На первом этапе эксперимента сердце перфузировали раствором Кребса - Хензеляйта, содержащим, на втором – этим же раствором, но с добавлением тетраэтиламмония (ТЭА, 1 мМ). В ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст. (коронарная ауторегуляция). Раствор сапонины вводили инъектором ДШ-2 интракоронарно, приспособивая его расход так, чтобы он поступал к сердцу в дозе 44 мкг/мл коронарного потока в течение 1 мин. Цифровой материал обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и программы "Statistica 6.0".

Результаты исследования. В изолированных сердцах крыс, перфузируемых раствором Кребса-Хензеляйта, содержащим тетраэтиламмоний наблюдалось снижение объемной скорости коронарного потока при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. (т.е. в области ауторегуляции) в среднем на 26% (рис.1), при этом индекс ауторегуляции увеличивался при перфузионном давлении 60-120 мм рт.ст. на 42%, что свидетельствует о повышении сосудистого тонуса в ответ на подъем перфузионного давления. Максимальный гиперемический коронарный поток, определяемый при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст., снизился на 24-25% соответственно ($p < 0,05$). Коронарный расширительный резерв и сократительная функция миокарда не изменялись. Таким образом, можно заключить, что в контрольной группе животных действие тетраэтиламмония наблюдалось только в момент сокращения стенки сосудов сердца в ответ на повышение перфузионного давления, т.е. в области ауторегуляции.

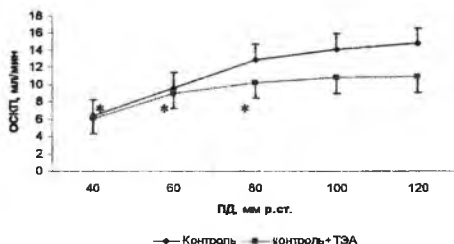


Рис. 1 Влияние тетразиламмония на объемную скорость коронарного потока в контрольной группе животных

*- $p < 0,05$ по отношению к той же группе не содержащей тетразиламмоний.

После перенесенного стресса объемная скорость коронарного потока увеличилась на 26% ($p < 0,05$), индекс ауторегуляции уменьшался на 29%, максимальный гиперемический коронарный поток не изменялся, а коронарный расширительный резерв снижался на 11%. Развиваемое внутрижелудочковое давление оказалось ниже, чем в контроле на 29%, а интенсивность перфузии увеличилась на 52%, что свидетельствовало о развитии явления гиперперфузии миокарда, вызванной постстрессорным нарушением способности сосудов сердца к ауторегуляции. Введение в коронарное русло изолированного сердца крыс, перенесших 6-часовую иммобилизацию тетразиламмония, сопровождалось снижением объемной скорости коронарного потока от 100 до 120 мм рт.ст. в среднем на 10% ($p < 0,05$ по сравнению с контролем (рис.2,3), индекса ауторегуляции увеличился при перфузионном давлении от 60 до 100 мм рт.ст. на 31% максимального гиперемического коронарного потока снижался при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст. на 9% и 14% соответственно ($p < 0,05$) (в контроле – на 24-25%). Коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление, как и в контрольной группе животных не изменялся. Таким образом, стресс снижает функциональную активность кальцийактивируемых калиевых каналов. Следует отметить, что введение тетразиламмония приводило к уменьшению кровотока, однако значения объемной скорости коронарного потока оставались выше ($p < 0,05$), чем в контроле. Это позволяет предположить, что на фоне блокады ВКса-каналов сохраняется гиперпродукция монооксида азота, как ранее было показано, имеющая важное значение в развитии постстрессорной гипотонии.

После адаптации животных к коротким стрессорным воздействиям объемная скорость коронарного потока при всех уровнях перфузионного давления, индекс ауторегуляции, отражающий способность сосудов суживаться в ответ на их растяжение, максимальный гиперемический коронарный поток, коронарный расширительный резерв, а также

сократительная функция миокарда не отличались от контрольной группы животных. Введение в коронарное русло изолированного сердца адаптированных крыс тетраэтиламмония сопровождалось снижением объемной скорости коронарного потока от 80 до 120 мм рт.ст. в среднем на 23%, что не отличалось от контрольной группы животных, увеличением индекса ауторегуляции от 60 до 100 мм рт.ст. в среднем на 47% (в контроле на 42%). Пропорционально снижению объемной скорости коронарного потока, происходило уменьшение максимального гиперемического потока, при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст. на 21% и 25% соответственно (для сравнения в контроле на 24% и 25%). Коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление, как и в контроле, не изменялось. Таким образом, после адаптации к коротким стрессорным воздействиям действие тетраэтиламмония в отношении объемной скорости коронарного потока, индекса ауторегуляции, коронарного расширительного резерва и сократительной функции миокарда оставалось таким же, как в контрольной группе животных. Следовательно, адаптация не оказала влияния на функциональную активность кальцийактивируемых калиевых каналов.

У животных, адаптированных к коротким стрессорным воздействиям, показатели ауторегуляции коронарного потока и сократительной функции миокарда после 6-часового иммобилизационного стресса не изменились. Следовательно, адаптация к коротким стрессорным воздействиям полностью предупреждала развитие характерного для тяжелого стресса явления гиперперфузии миокарда и снижение коронарного расширительного резерва. Введение тетраэтиламмония в коронарное русло изолированного сердца крыс перенесших иммобилизационный стресс на фоне адаптации к коротким стрессорным воздействиям, в той же мере, как и в контроле, снижало объемную скорость коронарного потока, а также сопровождалось увеличением индекса ауторегуляции в среднем на 42%, что также не отличалось от контрольной группы животных. Максимальный гиперемический коронарный поток уменьшался при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст. на 24% и 29% соответственно (для сравнения в контроле на 25% и 27%), а коронарный расширительный резерв и сократительная функция миокарда не изменились. Таким образом, адаптация к коротким стрессорным воздействиям полностью предупредила проявления постстрессорного нарушения функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов.

Повреждение эндотелия сапонином. После удаления эндотелия сапонином наблюдалось снижение объемной скорости коронарного потока в среднем на 29% по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$), индекс ауторегуляции, максимальный гиперемический

коронарный поток и развиваемое внутрижелудочковое давление снизились 35%, 34% и 24% соответственно. Коронарный расширительный резерв снизился при 120 мм рт.ст. на 17 % ($p<0,05$). Введение в коронарное русло тетраэтиламмония привело к уменьшению объемной скорости коронарного потока на всех уровнях перфузионного давления в среднем на 35% (в контроле на 26%, $p<0,05$), индекс ауторегуляции увеличился в среднем на 35%, максимальный гиперемический поток при 80 и 120 мм рт.ст. снизился на 26% и 38% соответственно (в контроле на 24-25%). Развиваемое внутрижелудочковое давление и коронарный расширительный резерв не изменились. Таким образом, в контрольной группе животных на фоне удаления эндотелия наблюдалось увеличение функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов, причем их активность проявлялась уже на 40 мм рт.ст., в отличие от сердец с интактным эндотелием, где активность кальцийактивируемых калиевых каналов проявлялась только в области ауторегуляции.

Удаление эндотелия полностью устранило постстрессорное увеличение объемной скорости коронарного потока, индекса ауторегуляции, максимального гиперемического коронарного потока, коронарного расширительного резерва и эти данные были сопоставимы с результатами, полученными после повреждения эндотелия коронарных сосудов контрольных сердец. Введение тетраэтиламмония в коронарное русло привело к снижению объемной скорости коронарного потока в области перфузионного давления 120 мм рт.ст., на 33% (в контроле с удаленным эндотелием на 35% при всех уровнях перфузионного давления, в группе животных с интактным эндотелием после иммобилизационного стресса на 10%), индекс ауторегуляции увеличился при перфузионном давлении 60-100 мм рт.ст. в среднем на 65%, максимальный гиперемический поток снижался на 22-24 %, коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление не изменились. Таким образом, на фоне удаления эндотелия функциональная активность ВКса-каналов после перенесенного 6-часового иммобилизационного стресса оставалась такой же, как и в контрольной группе животных. Следовательно, что факторы, синтезируемые эндотелием играют существенную роль в патогенезе постстрессорного нарушения функциональной активности ВКса-каналов.

После повреждения эндотелия коронарных сосудов у адаптированных животных показатели объемной скорости коронарного потока, индекса ауторегуляции, максимального гиперемического потока, коронарного расширительного резерва и развиваемого внутрижелудочкового давления, а также действие тетраэтиламмония на коронарный поток оставались как в контрольной группе с удаленным эндотелием. Таким образом, при адаптации к коротким стрессорным воздействиям функциональная активность ВКса-каналов оставалась такой

же, как и в контрольной группе животных с удаленным эндотелием. Следует отметить, что после адаптации функциональная активность ВКса-каналов была такой же, как в контрольной группе животных с интактным эндотелием, что может говорить о том, что в процессе адаптации данные каналы становятся менее зависимыми от факторов, синтезируемых эндотелием.

Повреждение эндотелия сапонином в группе «адаптация+стресс» привело к таким же изменениям коронарного потока и сократительной функции миокарда, как и в контрольной группе животных. Введение блокатора кальцийактивируемых калиевых каналов тетраэтиламмония на фоне повреждения эндотелия после иммобилизационного стресса у адаптированных животных привело к снижению объемной скорости коронарного потока в среднем на 37%, что достоверно не отличалось от контрольной группы с поврежденным эндотелием, однако было достоверно выше данных в группе животных «адаптация+стресс» на фоне интактного эндотелия. Индекс ауторегуляции увеличился в среднем на 27%, максимальный гиперемический коронарный поток при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт.ст. снизился на 31% и 17% соответственно. Развиваемое внутрижелудочковое давление и коронарный расширительный резерв не изменились. Следовательно, адаптация к коротким стрессорным воздействиям полностью предупредила постстрессорные нарушения функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов, как и в группе животных с интактным эндотелием.

Выводы.

1. Стресс снижает функциональную активность кальций - активируемых калиевых каналов.

2. Удаление эндотелия полностью предупреждает нарушение тонуса сосудов и нарушение функциональной активности кальцийактивируемых калиевых каналов, возникающие после иммобилизационного стресса.

3. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям не оказывает влияния на функциональную активность ВКса-каналов коронарных сосудов и предупреждает их постстрессорное снижение их ТЭА-зависимой функциональной активности.

4. Функциональная активность ВКса-каналов зависит от присутствия эндотелия: их активность увеличивается в контроле после удаления эндотелия и не изменяется после стресса и адаптации.

Литература:

1. Манухина, Е. Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев, Ю. В. Архипенко // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 16-20.

2. Меерсон Ф.З., Павлова В.И., Сухих Г.Т. Постстрессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роль в адаптационных реакциях организма. Патол.физиол. и эксперим. терапия. 5 : 3-17. 1982.

3. Солодков А.П., Лазуко С.С. Влияние адаптации короткими стрессорными воздействиями на постстрессорные изменения АТФ-чувствительных каналов при стрессе. / А.П.Солодков, С.С.Лазуко // Медицинские новости - 2005. - №8. - С.10.

4. Brayden, J. E. Regulation of arterial tone by activation of calcium-dependent potassium channels / J. E. Brayden, M. T. Nelson // Science. – 1992. – Vol. 256. – P. 532–535.

КОНЦЕНТРАЦИЯ НИТРИТОВ И НИТРАТОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА

Максимович Н.Е., Троян Э.И.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Холестаз является распространенной патологией, последствия которого связаны с отсутствием участия желчи в пищеварении, синдромом холемии, а также развитием гепатопульмонального, гепаторенального, гепатокардиального, гепатоцеребрального синдромов [5].

Однако механизм повреждения различных органов в условиях холестаза изучен недостаточно. На наш взгляд, важное значение в развитии клинических синдромов при данной патологии может играть нарушение гомеостаза оксида азота (NO) и возникновение дисфункции эндотелия. Сведения литературы по этому вопросу противоречивы. Имеются данные как о повышенном образовании NO при участии индуцируемой изоформы NO-синтазы у крыс с холестазом [6], так и о снижении его образования [3], а также о наличии у компонента желчи - билирубина свойств, нейтрализующих NO, а также ингибирующих его образование свойств у урсодезоксихолевой кислоты [4].

Целью работы явилось изучение изменений концентрации нитритов и нитратов в плазме крови крыс с экспериментальным холестазом, а также после введения в организм животных нитрита натрия.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 24-х крысах-самках массой 200-220 г: 4 группы по 6 крыс в каждой. Первую группу (контроль-1) составили ложнооперированные животные, второй группе крыс (контроль-2) внутривенно вводили нитрит натрия в дозе 30 мг/кг за 5 минут до взятия крови, крысам третьей группы осуществляли моделирование холестаза, четвертая группа животных с холестазом за 5 минут до взятия крови внутривенно получала нитрит натрия в той же дозе.

Холестаз у крыс моделировали за семь дней до взятия крови путем перевязки общего желчного протока в проксимальной части (месте его